

(9)

(12) NACH DEM VERTRAG ÜBER DIE INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT AUF DEM GEBIET DES
PATENTWESENS (PCT) VERÖFFENTLICHTE INTERNATIONALE ANMELDUNG

(19) Weltorganisation für geistiges Eigentum
Internationales Büro



(43) Internationales Veröffentlichungsdatum
19. April 2001 (19.04.2001)

PCT

(10) Internationale Veröffentlichungsnummer

WO 01/26617 A1

- (51) Internationale Patentklassifikation⁷: A61K 7/42, Monaco (MC). ZASTROW, Leonhard [DE/MC]; 34, quai des Sanbarbani, MC-98000 Monaco (MC).
7/48, 7/00
- (21) Internationales Aktenzeichen: PCT/DE99/03295 (74) Anwalt: WALTER, Wolf-Jürgen; Felke & Walter, Normannenstrasse 1-2, D-10367 Berlin (DE).
- (22) Internationales Anmeldedatum: 8. Oktober 1999 (08.10.1999) (81) Bestimmungsstaaten (national): AU, BR, CA, CN, CZ, HU, IL, JP, MX, NZ, PL, TR, US, ZA.
- (25) Einreichungssprache: Deutsch (84) Bestimmungsstaaten (regional): europäisches Patent (AT, BE, CH, CY, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE).
- (26) Veröffentlichungssprache: Deutsch
- (71) Anmelder (für alle Bestimmungsstaaten mit Ausnahme von US): COTY B.V. [NL/NL]; Oudeweg 147, NL-2031 CC Haarlem (NL). Veröffentlicht:
— Mit internationalem Recherchenbericht.
- (72) Erfinder; und
(75) Erfinder/Anmelder (nur für US): GOLZ-BERNER, Karin [DE/MC]; 34, quai des Sanbarbani, MC-98000
- Zur Erklärung der Zweibuchstaben-Codes, und der anderen Abkürzungen wird auf die Erklärungen ("Guidance Notes on Codes and Abbreviations") am Anfang jeder regulären Ausgabe der PCT-Gazette verwiesen.

(54) Title: COSMETIC PREPARATION OF ACTIVE SUBSTANCES WITH A SYNERGISTICALLY INCREASED RADICAL PROTECTION FACTOR

(54) Bezeichnung: KOSMETISCHE WIRKSTOFFZUBEREITUNG MIT SYNERGISTISCH ERHÖHTEM RADIKALSCHUTZFAKTOR

(57) Abstract: The inventive cosmetic preparation of active substances, as such as well as in combination with other active substances, protects the skin against free radical aggression in a particularly effective manner. The preparation consists of a bark extract of quebracho blanco which contains at least 90 wt. % of proanthocyanidine oligomers, a silk worm extract which contains the peptide cecropine, amino acids and a vitamin mixture, a non-ionic, cationic or anionic hydro-gel, phospholipids, a yeast disintegration product and cyclodextrines. The inventive preparation can contain additional active substances such as plant extracts of acerola, sea weed, citrus, bitter orange, cherry, papaya, tea, coffee beans, skin tree and angelica. The preparations have synergistically increased radical protection factors of up to 10,000. Cosmetic compositions containing said preparations have radical protection factors of between 40 and 400 according to the portion of the preparation.

(57) Zusammenfassung: Die erfindungsgemäße kosmetische Wirkstoffzubereitung schützt in besonders wirksamer Weise gegen den Angriff freier Radikale auf die Haut sowohl allein als auch in Kombination mit anderen Wirkstoffen. Die Zubereitung besteht aus einem Rindenextrakt von Quebracho blanco, der wenigstens 90 Gew.-% Proanthocyanidin-Oligomere enthält, einem Seidenraupenextrakt, der das Peptid cecropine, Aminosäuren und ein Vitamingemisch enthält, einem nichtionischen, kationischen oder anionischen Hydro-Gel, Phospholipiden, einem Hefeaufschlußprodukt und Cyclodextrinen. Sie kann weitere Wirkstoffe wie Pflanzenextrakte von Acerola, Algen, Citrus, Bitterorangen, Kirsche, Papaya, Tee, Kaffeebohnen, Hautbaum, Angelica enthalten. Die Zubereitungen haben synergistisch erhöhte Radikalschutzfaktoren bis zu 10000, und diese enthaltende kosmetische Zusammensetzungen je nach Anteil der Zubereitung zwischen 40 und 400.

5

Kosmetische Wirkstoffzubereitung mit synergistisch erhöhtem Radikalschutzfaktor

10 Die erfindungsgemäße kosmetische Wirkstoffzubereitung als Bestandteil kosmetischer Präparate schützt in besonders wirksamer Weise gegen den Angriff freier Radikale auf die Haut sowohl allein als auch in Kombination mit anderen Wirkstoffen.

15 Bekanntlich sind freie Radikale, wie Superoxid-Ionen, Hydroxy-Radikale, Oxide) für einen Gewebeabbau und damit für die Erscheinung des Alterns der Haut verantwortlich. Die Proteine und Lipide der Zellmembranen werden zerstört, die DNA beschädigt und eine Schlüsselsubstanz der Haut, Hyaluronsäure, wird ebenfalls abgebaut. Unter normalen biologischen Bedingungen gibt es ein Gleichgewichtsverhältnis zwischen auftretenden
20 freien Radikalen und deren Eindämmung durch körpereigene chemische oder enzymatische Systeme. Durch zusätzliche Streßfaktoren von außen, wie aggressive Atmosphäre, Tabakrauch, Ultraviolettstrahlung usw. werden diese körpereigenen Abwehrsysteme überfordert und das Gleichgewicht zugunsten der freien Radikale
25 gestört. Es treten Entzündungs- oder Alterungserscheinungen der Haut auf, und ein Ausgleich durch kosmetische Produkte ist angezeigt.

Es sind bereits eine Reihe von Produkten für diesen Zweck vorgeschlagen worden, die oftmals Vitaminmischungen mit den
30 Vitaminen A, C und E enthalten oder Zusätze von Superoxiddismutase oder Extrakte aus bestimmten pflanzlichen oder tierischen Lebewesen. So ist aus der US-A-5,629,185 eine kosmetische Zusammensetzung bekannt, die Ultraschallaufschlußprodukte von Hefen oder anderen Zelldispersionen enthält. Weiterhin
35 gibt es eine Vielzahl von Veröffentlichungen, in denen die Verwendung reiner Pflanzenextrakte für kosmetische Zwecke beschrieben ist, wie z.B. in der WO97/45100 mit einem Gemisch von sieben verschiedenen Extrakten zum Bekämpfung von Cellulite.

Die Suche nach weiteren wirksamen Stoffen ist ein wesentliches Element kosmetischer Forschung. Weiterhin problematisch bei vielen dieser Produkte ist es, daß die gegen freie Radikale wirksamen Stoffe ihr Fängerpotential innerhalb der fertigen kosmetischen Zusammensetzung oftmals nicht auf Dauer beibehalten, d.h. es sind besondere Formulierungen erforderlich, damit die Wirksamkeit der Radikalfänger auf Dauer erhalten bleibt.

Aus der US-A-5552378 und weiteren Patenten ist bekannt, Cyclodextrine auch in Kosmetika für die langsame Freisetzung der Aktivbestandteile oder zur Unterdrückung von Körpergerüchen einzusetzen.

Zum anderen scheint sich in der kosmetischen Industrie die Kenntnis bisher noch nicht durchgesetzt zu haben, daß die Möglichkeit besteht, das antioxidative Potential der Haut zu messen (DE 4328639) und neuerdings auch mit Hilfe eines relativ einfachen Verfahrens den Radikalschutzfaktor einer kosmetischen Zubereitung zu bestimmen und damit gezielt Materialien in eine solche Zubereitung einzubeziehen.

Es ist Aufgabe der vorliegenden Erfindung, eine kosmetische Wirkstoffzubereitung bereitzustellen, bei der das Radikalschutzpotential effektiv erhöht wird ohne Zugabe weiterer Wirkstoffe mit radikalfangenden Eigenschaften.

Eine weitere Aufgabe der Erfindung ist die Bereitstellung spezieller kosmetischer Zusammensetzungen, die diese Wirkstoffzubereitung enthalten und speziell solcher Wirkstoffzubereitungen, die eine weitere Verbesserung der Eigenschaften insbesondere hinsichtlich der Öffnung der Hautporen erreicht.

Erfindungsgemäß ist die kosmetische Wirkstoffzubereitung mit hohem Radikalschutzfaktor gekennzeichnet durch einen Gehalt an

(a) einem durch Extraktion der Rinde von Quebracho blanco und nachfolgender enzymatischer Hydrolyse gewonnenem Produkt, das wenigstens 90 Gew- % Proanthocyanidin-Oligomere und höchstens 10 Gew- % Gallussäure enthält, wobei der Gehalt von (a), das in einer an Mikrokapseln gebundenen Wirkstoffkonzentration von 2 Gew- % vorliegt, im Bereich von 0,1 bis 10 Gew- % liegt;

- (b) einem durch Extraktion gewonnenen Seidenraupenextrakt, der das Peptid Cecropine, Aminosäuren und ein Vitamingemisch enthält, wobei der Gehalt von (b) im Bereich von 0,1 bis 10 Gew-% liegt;
- 5 (c) einem nichtionischen, kationischen oder anionischen Hydro-Gel oder Gemisch von Hydro-Gelen mit einem Gehalt von (c) im Bereich von 0,1 bis 5 Gew-%;
- (d) einem oder mehreren Phospholipiden mit einem Anteil von 0,1 bis 30 Gew-%;
- 10 (e) einem wenigstens 150 Einheiten Superoxiddismutase pro ml enthaltenden Ultraschall-Aufschlußprodukt einer Hefe, wobei der Gehalt des Aufschlußproduktes im Bereich von 0,5 bis 4 Gew-% liegt;
- (f) einem oder mehreren Cyclodextrinen, ausgewählt unter α -, β - und γ -Cyclodextrinen, mit einem Gehalt von 0,5 bis 8 Gew-%;
- 15 und
- (g) dem Rest Wasser;
- jeweils bezogen auf das Gesamtgewicht der Wirkstoffzubereitung.
- 20 jeweils bezogen auf die Gesamtmasse der Wirkstoffzubereitung.
- Gegebenenfalls kann die Wirkstoffzubereitung weiterhin einen Extrakt von Acerolafrüchten Malpighia punidifolia enthalten, wobei dessen Gehalt im Bereich von 1-20 Gew-% liegt.
- Der erfindungsgemäße Quebracho-Rindenextrakt bzw. dessen
- 25 Hydrolyseprodukt enthält einen sehr hohen Anteil Proanthocyanidine, die kondensierte Tannine darstellen. Diese in Form von Oligomeren auftretenden Verbindungen sowie der geringe Anteil an Gallussäure zeigt in dieser Kombination und in Konzentrationen zwischen 1 und 10 Gew-% eine deutliche Radikalschutzwirkung, die die Wirkung von Superoxiddismutase (SOD) bei weitem übertrifft. Die Aktivität gegen freie Radikale wurde mit der von SOD verglichen und lag bei einer 1 Gew-%igen Lösung des Extraktes bei 42 % (SOD 4 %), einer 2,5 Gew-%igen Lösung bei 83 % (SOD 15 %) und einer 5 Gew-%igen Lösung bei 100 %
- 35 (SOD 38 %).

Bevorzugt enthält der Extrakt (a) wenigstens 95 Gew- % Proanthocyanidin-Oligomere und höchstens 5 Gew-% Gallussäure, insbesondere wenigstens 99 Gew- % Proanthocyanidin-Oligomere und höchstens 1 Gew-% Gallussäure.

5 Der Gehalt von (a) beträgt 1 bis 10 Gew-%, wobei der Wirkstoff aus der Quebrachorinde in Mikro kapseln eingeschlossen ist. Die Mikro kapseln bestehen z.B. aus Petrolatum, Natriumtristearat, Agar, Phenonip und Wasser.

10 Der Seidenraupenextrakt (b) wird durch Extraktion der Seidenraupe (Bombyx mori) mit Propylenglycol gewonnen und enthält Vitamine, Aminosäuren und das Peptid Cecropine, das eine besondere antibakterielle Wirksamkeit aufweist. In den letzten Jahren haben eine Reihe von Untersuchungen an der Hämolymphe und der Kutikularmatrix des Seidenwurmes gezeigt,
15 daß nicht nur antibakterielle Peptide sondern auch Inhibierungsmittel von insbesondere fungalen Proteasen darin enthalten sind. Weiterhin zeigen derartige Extrakte sauerstoffverbrauchende Eigenschaften, wodurch sie den Zellmetabolismus aktivieren, und sie haben feuchtigkeitshaltende Eigenschaften,
20 eine deutliche Heilwirkung auf Hautläsionen durch Verkürzung der Heilungszeit sowie eine glättende Wirkung auf die Haut.

Bevorzugt enthält der Extrakt (b) die Aminosäuren Aspartinsäure, Asparagin, Threonin, Serin, Glutaminsäure, Prolin, Glycin, Alanin, Valin, Cystein, Methionin, Isoleucin, Leucin,
25 Tyrosin, Phenylalanin, Lysin, Histidin, Arginin.

Weiterhin bevorzugt enthält der Extrakt (b) ein Vitamingemisch mit den Vitaminen B₁, B₂, B₅, B₆, B₈, B₉, B₁₂, PP, A, E und C.

Die Bestandteile (a) und (b) liegen vorzugsweise in Konzentrationen von jeweils 0,1 bis 3 Gew-% in der Wirkstoffzubereitung vor, insbesondere 0,5 bis 3 Gew-%.
30

Das erfindungsgemäß enthaltende Gel, das auch ein Gemisch verschiedener Gele sein kann, ist ein Hydrogel, das wasserlöslich ist bei Temperaturen von höher als etwa 40 bis 50 °C und die Gelstruktur bei niedrigeren Temperaturen zwischen 10
35 und 30 °C ausbildet. Beispiele für derartige Gele sind nicht-

ionische Polymere wie Polyvinylalkohol, Polyvinylpyrrolidon-modifizierte Maisstärke und Hydroxyethylcellulose; kationische Polymere wie kationischer Guar, kationische Cellulose, synthetische kationische Polymere; oder Gele wie Gelatine, Carrageenan, Bentonit-Gele, Copolymer-Gele wie Carbomer.

Die erfindungsgemäß enthaltenen Phospholipide sind ausgewählt unter Phosphatidylcholin, Phosphatidylethanolamin, Phosphatidylinositol, Phosphatidylserin, Phosphatidsäure und Lysolecithine sowie Gemischen davon. Bekannte Produkte sind beispielsweise Phoslipon®. Der Anteil der Phospholipide liegt im Bereich von 0,1 bis 30 Gew-%, vorzugsweise 0,5 bis 20 Gew-%.

Die Komponenten (a) und (b) der Wirkstoffzubereitung bilden mit den Phospholipiden (d) vermutlich assoziationsähnliche Gebilde verschiedener Moleküle, die wiederum in der sich ausbildenden Struktur des Gels (c)+(g) in weitgehend gleichmäßiger Verteilung angelagert werden und die hier insgesamt als "Assoziationskomplex" bezeichnet werden. Zusammen mit den Cyclodextrinen und dem SOD-haltigen Hefeaufschlußprodukt, das selbst eine Reihe unterschiedlicher Substanzen enthält, ergibt sich nach den bisherigen Erkenntnissen ein stabiles Zusammenlagerungsgebilde innerhalb des Gels von noch nicht geklärter Struktur, bei dem der Radikalschutzfaktor (Erläuterung weiter unten) deutlich über dem summarisch zu erwartenden Wert liegt und wodurch ein Synergismus begründet wird. Die Gelstruktur scheint dabei einen bedeutenden Einfluß auf die Zusammenlagerung der verschiedenen Substanzen zu haben und ist wahrscheinlich ausschlaggebend für die Stabilität des Gebildes.

Durch Zusatz von Acerola-Extrakt sowie bestimmter Pflanzenextrakte kann eine weitere Steigerung des Radikalschutzfaktors erfolgen.

Die Wirkstoffzubereitung kann vorteilhaft neben den Grundbestandteilen (a) bis (g) weiterhin verschiedene Pflanzenextrakte enthalten, wie Citrusschalen- oder -blatt-Extrakte (Citrus bigaradia, Citrus hystrix, Citrus aurantifolia, Citrofurturnella microcarpa, Citrus aurantium, Citrus reticulata), Bitterorange-Extrakt (Schale oder Frucht), Kirsch-Extrakt der

spanischen Cherry-Kirsche, Kiwi-Extrakt (*Actinidia chinensis*),
Papayafrucht- Extrakt (*Caricae papayae*), Tee-Extrakt [Blätter
von grünem oder schwarzem Tee, Blätter oder Rinde von New
Jersey Tee (*Ceanthus velutinas*)], Kaffeebohnen-Extrakt (INCI-
5 Name: Coffee Bean Extract; von grünen oder gerösteten Bohnen),
Prunus-Extrakt (*Prunus armeniaca*, *Prunus dulcis*, *Prunus persi-*
ca, *Prunus domestica*, *Prunus spinosa*, *Prunus serotina*, *Prunus*
virginiana), Extrakte der Rinde des mexikanischen Hautbaumes
(*Mimosa tenuiflora*), Angelikawurzel-Extrakt (*Angelica archan-*
10 *gelica*), *Pongamia pinnata*-Extrakt, Tomatenextrakt. Derartige
Pflanzenextrakte sind kommerziell erhältlich, z.B. von DRAGO-
CO, Holzminden, Deutschland.

Der Gehalt an diesen Pflanzenextrakten kann zwischen 0
und 40 Gew-% liegen vorzugsweise 0,1 bis 40 Gew-%, insbesonde-
15 re 1,5 bis 20 Gew-%, wobei auch Gemische dieser Extrakte sowie
Gemische mit Acerola-Extrakt in der Wirkstoffzubereitung ent-
halten sein können.

Der Zusatz der oben genannten Pflanzenextrakte kann den
Radikalschutzfaktor je nach Pflanze und entsprechend zugesetz-
20 ter Menge um ein Mehrfaches erhöhen, wobei vermutlich synergi-
stische Wechselwirkungen auftreten, deren Zusammenhänge noch
nicht vollständig geklärt werden konnten.

Es können zusätzlich Antioxidationsmittel eingesetzt
werden, wie Vitamine, z.B. Vitamin C und Derivate davon, bei-
25 spielsweise Ascorbylacetate, -phosphate und -palmitate; Vit-
amin A und Derivate davon; Folsäure und deren Derivate, Vit-
amin E und deren Derivate, wie Tocopherylacetat; Flavone oder
Flavonoide; Aminosäuren, wie Histidin, Glycin, Tyrosin, Tryp-
tophan und Derivate davon; Carotinoide und Carotine, wie z.B
30 α -Carotin, β -Carotin; Harnsäure und Derivate davon; α -Hydroxy-
säuren wie Citronensäure, Milchsäure, Äpfelsäure; Stilbene und
deren Derivat usw.

Vitamine sind auch im Gemisch mit Enzymen als weiterer
Anteil in der Wirkstoffzubereitung oder in der kosmetischen
35 Zusammensetzung neben der Wirkstoffzubereitung enthalten. Der
Gehalt in der Wirkstoffzubereitung kann wenigstens 0,5 Gew-%

eines Gemisches aus Enzymen und Vitaminen betragen, das wenigstens 150 Einheiten/ml (U/ml) Superoxiddismutase (SOD) enthält.

Das eingesetzte Gemisch aus Enzymen und Vitaminen ist
5 speziell ein durch Ultraschallbehandlung hergestelltes Aufschlußprodukt einer Hefe, wobei das Aufschlußprodukt SOD, Protease, Vitamin B₂, Vitamin B₆, Vitamin B₁₂, Vitamin D₂ und Vitamin E enthält. Vorzugsweise enthält es wenigstens 150 U/ml SOD, Protease und die Vitamine B und D, wobei das Verhältnis
10 SOD:Protease als internationale Einheiten wenigstens im Bereich von 3:1 bis 8:1 liegt.

Besonders vorteilhaft für die Herstellung des Enzym-/Vitaminmischungs ist ein Aufschlußverfahren mittels Ultraschall, das in der DE 4241154C1 beschrieben ist und bei dem in
15 einer Ultraschall-Durchflußzelle eine Zelldispersion oder Suspension durch einen Beschallungsraum geführt wird, bei dem die Sonotrode zur Hälfte bis Zweidrittel ihrer Länge in die Durchflußzelle hineinragt und in das zu beschallende Medium eintaucht. Dabei hat die Sonotrode einen Winkel von 80,5 bis
20 88,5°, und das Verhältnis Eintauchlänge der Sonotrode in mm zum Beschallungsvolumen in ml wird auf einen Wert von 1:1,1 bis 1:20 eingestellt. Der Feststoffanteil in dem zu beschallenden Medium liegt im Bereich von 1:0,02 bis 1:2,2 (Gew.-%).

Als Zelldispersion können Hefen, wie Bäckerhefe, Brauereihefe, Weinhefe sowie besonders behandelte Hefen, wie z.B. SOD-angereicherte Hefen, eingesetzt werden. Eine vorteilhaft einzusetzende Zelldispersion enthält z. B. *Saccharomyces cerevisiae*.
25

Der Zusatz von z.B. 1 Gew.-% eines solchen Hefeaufschlußproduktes aus Bäckerhefe oder Biohefe als Bestandteil des Zusammenlagerungsgebildes mit Cyclodextrinen kann den an sich schon hohen Radikalschutzfaktor wesentlich erhöhen. Zum Radikalschutzfaktor werden weiter unten noch nähere Ausführungen gemacht.
30

Als Cyclodextrine können handelsübliche α -, β - oder γ -Cyclodextrine (Wacker-Chemie) oder Gemische davon eingesetzt
35

werden.

Die Wirkstoffzubereitung kann zusätzlich zu den oben genannten Basiskomponenten auch einen Extrakt von Acerolafrüchten (Malpighia punidifolia) enthalten. Acerola ist ein kleiner in Westindien, im nördlichen Südamerika, in Mittelamerika, Florida und Texas beheimateter Baum und reich an Vitamin C und anderen Wirkstoffen wie Vitamin A, Thiamin, Riboflavin und Niacin, die zusammen mit verschiedenen anderen Bestandteilen, wie Phosphor, Eisen, Calcium eine komplexe Wirkung entfalten können. Der wäßrige Acerola-Extrakt liegt normalerweise als pulverisiertes Produkt vor.

Als weiterer Wirkstoff in der Gesamtzusammensetzung der kosmetischen Zubereitung und zusätzlich zu dem o.g. Wirkstoffkomplex können in einer besonders bevorzugten Ausführungsform enthalten sein ein oder mehrere der folgenden Bestandteile:

- (1) Extrakte oder behandelte Extrakte von freie Radikale bindenden oder feuchtigkeitbindenden Pflanzen, ausgewählt unter Acerolafrüchten (Malpighia punidifolia), Camellia oleifera, Colunsonia canadensis und Hibiscus sabdariffa;
- (2) Extrakte oder behandelte Extrakte von freie Radikale bindenden oder feuchtigkeitbindenden Algen, ausgewählt unter Omegaplankton mit hohem Anteil an Cerebrosid-Stimulantien, Mikro-Algen der Gattung Chlorella und mit Byssus (Muschelseide) assoziierten Makro-Algen der Gattung Ulva als biotechnologische Proteinfraction und nachfolgender Assozierung mit Dextrin, wobei das Produkt im Gemisch mit Peptiderivaten vorliegt, die von α -MSH abgeleitet und mit Xanthin assoziiert sind;
- (3) natürliche und synthetische Polymere, ausgewählt unter Chitosanglycolat, Kondensationsprodukte von Milchpulver und aktivierten Fettsäuren;
- (4) hartmagnetische Einkristalle aus Bariumhexaferrit mit einer Koerzitivfeldstärke von 3000-5000 Oe und einer Korngröße von 50-1200 nm eingelagert in oder im Gemisch mit asymmetrischen lamellaren Aggregaten aus Phospholipiden und Fluorcarbonen; sowie

(5) weitere Wirk- und Trägerstoffe, ausgewählt unter Hyaluronsäure, Omega CH Aktivator, Behentrimoniumchlorid, Passionsblumenöl sowie modifizierter Kaolin.

Der genannte modifizierte Kaolin wird gemäß WO96/17588
5 enthalten und ist mit sphärischen TiO_2 - oder SiO_2 -Teilchen mit einer Teilchengröße $< 5 \mu\text{m}$ modifiziert, wobei die sphärischen Teilchen einen Anteil an der Kaolinmischung von 0,5 bis 10 Gew-% haben. Das Präparat erhält dadurch ein sehr weiches Hautgefühl und eine zusätzliche entzündungswidrige Wirksamkeit.
10 Der modifizierte Kaolin kann einen Anteil von 0,1 bis 6 Gew-% haben, bezogen auf die Gesamtmenge des Kosmetikums.

Die genannten hartmagnetischen Teilchen zur Förderung der Durchblutung können solche sein, wie sie in der WO95/03061 beschrieben sind oder solche mit kleineren Teilchengrößen und
15 im Gemisch mit asymmetrischen lamellaren Aggregaten, die bis zum Sättigungsdruck mit Sauerstoff beladen sind, wobei der Anteil der Magnetteilchen, bezogen auf die Gesamtzusammensetzung des Kosmetikums im Bereich von 0,01 bis 10 Gew-% liegen kann.

Die genannten asymmetrischen lamellaren Aggregate sind aus WO94/00098 bekannt und bestehen aus Phospholipiden und mit Sauerstoff beladenem Fluorcarbon oder Fluorcarbongemisch. Der Gehalt an Fluorcarbon liegt im Bereich von 0,2 bis 100 % Gewicht/Volumen, wobei das Phospholipid einen Phosphatidylcholingehalt von mehr als 30 bis 99 Gewichts-% hat, und wobei
25 diese Aggregate eine Hautpenetrierung in Abhängigkeit von der kritischen Löslichkeitstemperatur der Fluorcarbone besitzen.

Die Aggregate können auch zusätzlich allein nur mit Sauerstoff beladen in der kosmetischen Zubereitung vorliegen. Der Anteil kann zwischen 2,5 und 20 Gew-% betragen, bezogen auf
30 die Gesamtzusammensetzung des Kosmetikums.

Diese Aggregate sind Sauerstoffträger und ermöglichen ein Penetrieren des Sauerstoffs in die Haut und damit eine bessere Versorgung der Haut mit Sauerstoff.

35 Das erfindungsgemäße Präparat enthält weiterhin kosmetische Hilfs- und Trägerstoffe, wie sie üblicherweise in solchen

Zubereitungen verwendet werden, z.B. Wasser, Glycerin, Propylenglycol, Konservierungsmittel, Farbstoffe, Pigmente mit färbender Wirkung, Verdickungsmittel, weichmachende Substanzen, feuchthaltende Substanzen, Duftstoffe, Alkohole, Polyole, Elektrolyte, polare und unpolare Öle, Polymere, Copolymere, Emulgatoren, Wachse, Stabilisatoren.

Es ist weiterhin vorteilhaft, den erfindungsgemäßen Zusammensetzungen entsprechende wasser- und/oder öllösliche UVA- oder UVB-Filter oder beide zuzusetzen. Zu vorteilhaften öllöslichen UVB-Filtern gehören 4-Aminobenzoessäure-Derivate wie der 4-(Dimethylamino)-benzoessäure-(2-ethylhexyl)ester; Ester der Zimtsäure wie der 4-Methoxyzimtsäure(2-ethylhexyl)ester, Benzophenon-Derivate wie 2-Hydroxy-4-methoxybenzophenon; 3-Benzylidencampher-Derivate wie 3-Benzylidencampher.

Wasserlösliche UVB-Filter sind z.B. Sulfonsäurederivate von Benzophenon oder von 3-Benzylidencampher oder Salze wie das Na- oder K-Salz der 2-Phenylbenzimidazol-5-sulfonsäure.

Zu UVA-Filtern gehören Dibenzoylmethan-Derivate wie 1-Phenyl-4-(4'-isopropylphenyl)propan-1,3-dion.

Bevorzugt als Sonnenschutzfilter sind anorganische Pigmente auf Basis von Metalloxiden, wie TiO_2 , SiO_2 , ZnO , Fe_2O_3 , ZrO_2 , MnO , Al_2O_3 , die auch im Gemisch untereinander oder mit organischen Filtern eingesetzt werden können.

Besonders bevorzugt als anorganische Pigmente sind agglomerierte Substrate von TiO_2 und/oder ZnO mit SiO_2 gemäß WO99/06012.

Besonders vorteilhaft einzusetzende SiO_2 -Teilchen sind hochmonodisperse, unporöse, sphärische SiO_2 -Teilchen gemäß DE 3616133, die durch hydrolytische Polykondensation von Tetraalkoxysilan in wäßrig-alkoholisch-ammoniakalischen Medium erzeugt werden, wobei ein Sol von Primärteilchen erzeugt wird und anschließend durch ein kontinuierliches, nach Maßgabe des Abreagierens kontrolliertes Zudosieren von Tetraalkoxysilan die erhaltenen SiO_2 -Teilchen auf die gewünschte Teilchengröße von etwa 0,05 bis 10 μm bringt.

Pigmente, Pigmentgemische oder Pulver mit pigmentartiger Wirkung, worunter auch solche mit Perlglanz-Effekt zu verstehen sind, können zum Beispiel weiterhin umfassen Glimmer, Kaolin, Talkum, Glimmer-Titanoxid, Glimmer-Titanoxid-Eisenoxid, Wismutoxychlorid, Nylonkügelchen, Keramikkügelchen, expandierte und nichtexpandierte synthetische Polymerpulver, pulverförmige natürliche organische Verbindungen wie gemahlene Festalgen, verkapselte und unverkapselte Getreidestärken sowie Glimmer-Titanoxid-organischer Farbstoff.

Als Erweichungsmittel können normalerweise eine Vielzahl von Verbindungen eingesetzt werden, wie Stearylalkohol, Glycerylmonoricinoleat, Glycerylmonostearat, Propan-1,2-diol, Butan-1,3-diol, Cetylalkohol, Isopropylisostearat, Stearinsäure, Isobutylpalmitat, Oleylalkohol, Isopropyllaurat, Decyloleat, Octadecan-2-ol, Isocetylalkohol, Cetylpalmitat, Siliconöle wie Dimethylpolysiloxan, Isopropylmyristat, Isopropylpalmitat, Polyethylenglycol, Lanolin, Kakaobutter, pflanzliche Öle wie Maisöl, Baumwollsaamenöl, Olivenöl, mineralische Öle, Butylmyristat, Palmitinsäure usw.

Kosmetische Zusammensetzungen mit der erfindungsgemäßen Wirkstoffzubereitung können als O/W- oder W/O-Emulsionen vorliegen. Geeignete Emulgatoren für O/W-Emulsionen sind beispielsweise Anlagerungsprodukte von 2-30 Mol Ethylenoxid an lineare C_8 - C_{22} -Fettalkohole, an C_{12} - C_{22} -Fettsäuren und an C_8 - C_{15} -Alkylphenole; C_{12} - C_{22} -Fettsäuremono- und -diester von Anlagerungsprodukten von 1-30 Mol Ethylenoxid an Glycerin; Glycerinmono- und -diester sowie Sorbitanmono- und diester von C_6 - C_{22} -Fettsäuren; Polyol- und Polyglycerinester; Anlagerungsprodukte von Ethylenoxid an Ricinusöl; Betaine wie Kokosalkyldimethylammoniumglycinat oder Kokosacylaminoethylhydroxyethylcarboxymethylglycinat (CTFA: Cocamidopropyl Betaine) sowie ampholytische Tenside.

Geeignete Emulgatoren für W/O-Emulsionen sind beispielsweise Anlagerungsprodukte von 2-15 Mol Ethylenoxid an Ricinusöl; Ester von C_{12} - C_{22} -Fettsäuren und Glycerin, Polyglycerin, Pentaerythrit, Zuckeralkoholen (z.B. Sorbit), Polygluco-

siden (z.B. Cellulose); Polyalkylenglycole; Wollwachsalkohole; Copolymere von Polysiloxan-Polyalkylpolyether.

Der Wassergehalt einer Zubereitung mit dem Wirkstoffkomplex kann in weiten Bereichen schwanken und liegt vorzugsweise bei 5 bis 90 Gew-%, wobei geringe Wassergehalte von ca. 0,5-8 Gew-% insbesondere bei Lippenstiften zu verzeichnen sind.

Die besonders vorteilhafte kosmetische Zubereitung mit der Wirkstoffkomponente Ultraschall-Aufschlußprodukt von Hefen schützt in besonders wirksamer Weise gegen den Angriff freier Radikale auf die Haut sowohl allein als auch in Kombination mit anderen Wirkstoffen, und sie zeigt eine überraschende Wirkung auf die Öffnung der Hautporen ähnlich der Wirkungsweise eines Reinigungsmittels (peeling). Dadurch kommen andere Eigenschaften durch weitere Inhaltsstoffe der kosmetischen Zubereitung, wie anhaltende verbesserte Feuchthaltung und Glättung der Haut und somit eine noch mehr verstärkte, langanhaltende Verbesserung des Gesamtzustandes der Haut zur Geltung.

Die erfindungsgemäße kosmetische Wirkstoffzubereitung schützt in besonders wirksamer Weise gegen den Angriff freier Radikale auf die Haut sowohl allein als auch in Kombination mit anderen Wirkstoffen. Sie hat einen hohen Radikalschutzfaktor zwischen 100 und 4000×10^{14} Radikale/mg.

Der Radikalschutzfaktor (RPF) bestimmt die Aktivität einer Substanz zur Bindung freier Radikale gegenüber einer Testsubstanz. Diese Testsubstanz besteht aus einem sehr reaktionsfähigen, halbstabilen Radikal, das mit allen bekannten Antioxidationsmitteln reagiert. Zu solchen Radikalen gehören Nitroxide, wie Proxo (2,2,5,5-Tetramethyl-1-dihydropyrrolin-oxy-nitroxid), Tempol (2,2,6,6-Tetramethyl-1-piperidinoxy-4-ol-nitroxid), DTBN (Di-tert-butyl-nitroxid oder vorzugsweise DPPH (1,1-Diphenyl-2-picryl-hydrazyl).

Die Messung des RPF erfolgt in der Weise, daß die Signalamplitude des Testradikals durch Elektronenspinresonanz (ESR/EPR) vor und nach dem Vermischen mit einem Antioxidationsmittel gemessen und daraus der RPF berechnet wird. Für

eine Reihe von Standard-Antioxidationsmitteln ist der RPF bekannt, so liegt er für all-trans-Retinol bei 827, all-trans-Retinolacetat bei 196; für DL- α -Tocopherol bei 41200 und für α -Tocopherolacetat bei 48, jeweils $\times 10^{14}$ Radikale/mg.

5 Die erfindungsgemäße kosmetische Wirkstoffzubereitung, die, wenn sie als Zusammenlagerungsgebilde innerhalb des Gels zwischen dem "Assoziationskomplex" der Bestandteile (a) bis (d) und den Komponenten (f) und (g) vorliegt, hat bei einer Konzentration von (a) und (b) von jeweils 10 Gew-% allein
10 einen RPF von 1255 und liegt damit sehr hoch gegenüber üblichen Wirkstoffen in Kosmetikformulierungen mit deklarierten Radikalfängern, die Werte von etwa 4 bis 40 erreichen. Dabei sind die eigentlichen Wirkstoffe in (a) und (b) nur in einer Konzentration von maximal 2 Gew-% vorhanden. Die Komponente
15 (e) erhöht den Radikalschutzfaktor weiterhin je nach Konzentration um einen bestimmten Wert. Durch Zugabe der Cyclodextrine, die einen Radikalschutzfaktor von 0 haben, wird überraschenderweise eine weitere Steigerung dieses Faktors um das 1,3- bis 10-fache beobachtet.

20 Unter "hohem Radikalschutzfaktor" wird in der vorliegenden Erfindung ein Wert von 100 oder höher verstanden, vorzugsweise 1000 oder höher. Dieser Wert kann bei bestimmten erfindungsgemäßen Kombinationen von Pflanzenextrakten und dem eigentlichen Assoziationskomplex auf 10000 und höher gesteigert werden. Entsprechende kosmetische Kompositionen mit solchen
25 Zubereitungen haben Radikalschutzfaktoren je nach Anteil der Zubereitung von z.B. 40 bis 400 oder höher.

Das genaue Meßverfahren für den Radikalschutzfaktor ist beschrieben von Herrling, Groth, Fuchs und Zastrow in Conference Materials "Modern Challenges To The Cosmetic Formula-
30 tion" 5.5.-7-5.97, Düsseldorf, S. 150-155, Verlag f. chem. Ind. 1997. Dabei wird, ausgehend von der bekannten Konzentration der Testsubstanz (hier: DPPH) oder der Anzahl von dessen freien Radikalen (Radikale pro ml) eine Signalamplitude S_1
35 mittels eines ESR-Spektrometers gemessen. Das Testradikal ist ebenso wie das Antioxidationsmittel in einer (z.B. 0,1 m)

Wasser/Alkohollösung gelöst. Dann wird die Signalamplitude S_2 des Antioxidationsmittels gemessen. Die normalisierte Differenz zwischen den beiden Signalamplituden ist der Reduktionsfaktor RF.

5 $RF = (S_1 - S_2) / S_1$
Das Ergebnis der Radikalreduzierung der Testsubstanz RC x RF
wird zu der Menge der Produkteingabe PI (mg/ml) normalisiert.
Dabei ist RC die Menge der Testsubstanz, d.h. die bekannte
Anzahl der Radikale der Testsubstanz. Der Radikalschutzfaktor
10 wird nach der folgenden Gleichung berechnet

$$RPF = \frac{RC \text{ [Radikale/ml]} \times RF}{PI \text{ [mg/ml]}}$$

Das Ergebnis ist

15 $RPF = N \times 10^{14}$ [Radikale pro mg],
wobei N eine positive reale Zahl ist, und der RPF vereinfacht
auf den Zahlenwert von N verkürzt werden kann. Diese Verkür-
zung ist in den Beispielen der vorliegenden Erfindung benutzt.

Der Radikalschutzfaktor kann mittels eines handlichen und sehr einfach konstruierten ESR-Spektrometers (GALENUS GmbH, Berlin, Deutschland) bestimmt werden und ist eine neue Größe zur Kennzeichnung kosmetischer Produkte hinsichtlich ihrer Fähigkeit, freie Radikale zu binden. Das Verfahren ist ein in-vitro-Verfahren, bei dem keine individuellen Eigenschaften des kosmetischen Anwenders die Antioxidantien beeinflussen.

Weitere vorteilhafte Wirkungen von Produkten mit der erfindungsgemäßen Wirkstoffzubereitung zusammen mit anderen Wirk- und Trägerstoffen sind eine langanhaltende Verbesserung des Gesamtzustandes der Haut, Verzögerung des Alterungsprozesses der Haut, anhaltende verbesserte Feuchthaltung und Glättung der Haut. Die oben beschriebene besonders vorteilhafte Ausführungsform mit einem zusätzlichen Algen-Peptid-Produkt und hartmagnetischen Bariumhexaferrit-Einkristallen zeigt ein besonders Allergie-reduziertes Risiko nach Allergie- und dermatologischer Testung.

Die Verwendung des erfindungsgemäßen kosmetischen Präparates kann z.B. erfolgen in Sonnencremes, Sonnengelen, After-

sun-Produkten, Tagescremes, Nachtcremes, Masken, Körperlotio-
nen, Reinigungsmilch, Make up's, Lippenstiften, Augenkosmetik,
Haarmasken, Haarspülungen, Haarshampoos, Duschgelen, Dusch-
ölen, Badeölen und weiteren üblichen Produkten. Besonders
5 vorteilhaft liegt die erfindungsgemäße Wirkstoffzubereitung in
einer Creme, Lotion, einem Make-up, Fluid, Gel oder Lippen-
stift vor. Zu vorteilhaften kosmetischen Präparaten gehören
auch Zahnpasten und Mundwässer unter dem speziellen Aspekt
einer Neutralisierung freier Radikale im Mund von Rauchern,
10 sowie als Spezialcreme für Hände und Gesicht von Rauchern. Die
Herstellung derartiger Produkte erfolgt auf eine Weise, wie
sie dem Fachmann auf diesem Gebiet bekannt ist. Es können bei
Wahl entsprechender Trägerstoffe auch entsprechende Pharma-
Zubereitungen hergestellt werden.

15 Gegenstand der Erfindung ist weiterhin eine kosmetische
Zubereitung, die einen Gehalt an Pflanzenextrakten aufweist,
die ausgewählt sind aus der Gruppe, bestehend aus Pongamia
pinnata-Extrakt, Tomatenextrakt und Gemischen davon, wie sie
weiter oben bereits näher definiert worden sind, mit einem
20 Anteil von 0,5 bis 10 Gew-%, sowie 99,5 bis 90 Gew-% weitere
Wirkstoffe oder Trägerstoffe oder Gemische von Wirk- und Trä-
gerstoffen, jeweils bezogen auf die Gesamtzusammensetzung. Als
Wirk- und Trägerstoffe können die bereits zuvor genannten Sub-
stanzen eingesetzt werden.

25 Die Erfindung soll nachstehend durch Beispiele näher
erläutert werden. Alle Angaben erfolgen in Gewichtsprozent,
sofern nichts anderes angegeben ist.

Herstellung des Wirkstoffkomplexes

30 Zur Herstellung der Gelgrundlage wurde Gelpulver, wie
Carbomer, in Wasser gegeben, darin homogenisiert und anschlie-
ßend z.B. mit Triethanolamin neutralisiert. Danach erfolgte
eine Zugabe von Ethanol und Glycerin zur besseren Einarbeit-
barkeit, wobei die entstehende Mischung gut verrührt wurde.
Zu dieser Gelgrundlage wurde ein Gemisch von Phospholipiden
35 (Phoslipon®), Quebracho-Extrakt und Seidenraupenextrakt gege-
ben und bei einer Temperatur von höchstens 45 °C damit ver-

mischt. Anschließend erfolgte die Zugabe eines weiteren Teiles des obigen Gels oder eines zweiten Gels, wie Guar Propyltrialmoniumchlorid, das gut mit dem Gesamtgemisch bei erhöhter Temperatur jedoch unter 45 °C verrührt wurde.

5 Schließlich wurde das Ultraschall-Aufschlußprodukt sowie Cyclodextrin bei etwa 40 °C und unter sorgfältigem Mischen hinzugegeben.

Man erhielt auf diese Weise die erfindungsgemäße Wirkstoffzubereitung, im folgenden als "Komplex" bezeichnet.

10 Für den Fall, wo die Wirkstoffzubereitung weitere Bestandteile, wie Acerola-Extrakt oder Extrakte von Tee, Kaffee, Kiwi, Citrus, Kirsche, Papaya, Tomate, Pongamia pinnata oder Hautbaum enthielt, wurde dieser Extrakt der Phospholipidmischung zugesetzt und dann mit dem Gel vermischt (erweiterter Wirkstoffkomplex).

15 Beispiel 1 Tagescreme

Phase A : Carbomer 0,2; Glycerin 2,0; Propylenglycol 1,0;
dest. Wasser q.s. ad 100;

20 Phase B : C₁₂-C₁₅-Alkyl Cetylalkohol 3,7; Stearath 0,5;
Jojobaöl 1,0;

Phase C : Triethanolamin 0,2;

Phase D : Wirkstoffkomplex mit (a)-(g) 3,5;

Konservierungsmittel 0,3.

25 Die Phasen A und B wurden unter Rühren auf 65 ± 2 °C erwärmt und die Phase B in der Phase A homogenisiert. Danach erfolgte die Zugabe der Phase C und entsprechendes Homogenisieren. Dann wurde unter Rühren auf etwa 35 °C abgekühlt und die Phase D unter sorgfältigem Vermischen zugesetzt. Der Wirkstoffkomplex enthielt 1,0 % aus Bäckerhefe und nach dem Ultraschallverfahren der DE 4241154C1 gewonnenes SOD-haltiges Enzym/Vitaminprodukt.

30 Der zugesetzte Wirkstoffkomplex enthielt 1% trockenes Gel, 7% Phospholipide, 2% Quebracho-Extrakt, 1% Seidenraupen-Extrakt, 1 % SOD aus Bäckerhefeaufschlußprodukt, 2,5 % β -Cyclodextrine.

35

Der Radikalschutzfaktor des Wirkstoffkomplexes betrug 12215, und in der Formulierung lag er bei 470.

Vergleichsbeispiel 1

5 Es wurde eine kosmetische Zusammensetzung wie in Beispiel 1 hergestellt, wobei in dem Wirkstoffkomplex kein Dextrin enthalten war. Der Radikalschutzfaktor des Wirkstoffkomplexes betrug 1925, der RPF in der Formulierung lag bei 49.

Beispiel 2

Erweiterte Wirkstoffzubereitung

10 Phase A: Phospholipid 5,0; Glycerin 8,0; Ethanol 7,0; dest. Wasser 2,0;

Phase B: Pongamia pinnata 2,0; Tomatenextrakt 5,0; Grüner Tee-Extrakt 2,0; Coffee-Extrakt 1,0;

Phase C: Konservierungsmittel 0,2; dest. Wasser ad 100;

15 Phase D: Carbomer 2,0; Triethanolamin 2,0;

Phase E: Wirkstoffkomplex mit (a) bis (g) 5,0 (Zusammensetzung wie Beispiel 1, außer 3,4 % β -Cyclodextrin und 1,5 % Ultraschall-Biohefe-Aufschlußprodukt).

20 Die Phase A wurde unter Mischen (500-1000 U/Min) und Homogenisieren (10000-30000 U/Min) der Einzelkomponenten bei etwa 40 °C hergestellt. Die Phase B wurde unter Mischen (600 U/Min) und Homogenisieren (30000 U/Min) der Einzelkomponenten bei <40 °C hergestellt. Danach wurde Phase C bei ebenfalls <40 °C zugesetzt und dann homogenisiert (30000 U/Min), anschließend erfolgte die Zugabe der Phase D und Rühren. Schließlich wurde nach Abkühlen auf etwa 35 °C die Phase E unter sorgfältigem Vermischen zugesetzt. Die Phase E war ähnlich wie im Beispiel 1 erhalten worden. Der RPF des Wirkstoffkomplexes (Phase E) betrug 7380, der RPF in der erweiterten Wirkstoff-

25

30

formulierung (Phasen A+B+C+D+E) lag bei 9870.

Vergleichsbeispiel 2

Es wurde eine kosmetische Zusammensetzung wie in Beispiel 2 hergestellt, wobei in dem Wirkstoffkomplex kein Dextrin enthalten war. Der RPF des Wirkstoffkomplexes betrug 7380, der RPF in der erweiterten Wirkstoffformulierung lag bei 7810.

35

Patentansprüche

- 5 1. Kosmetische Wirkstoffzubereitung mit synergistisch erhöhtem Radikalschutzfaktor, gekennzeichnet durch einen Gehalt an
- 10 (a) einem durch Extraktion der Rinde von Quebracho blanco und nachfolgender enzymatischer Hydrolyse gewonnenem Produkt, das wenigstens 90 Gew- % Proanthocyanidin-Oligomere und höchstens
- 15 10 Gew- % Gallussäure enthält, wobei der Gehalt von (a), das in einer an Mikrokapseln gebundenen Wirkstoffkonzentration von 2 Gew- % vorliegt, im Bereich von 0,1 bis 10 Gew- % liegt;
- (b) einem durch Extraktion gewonnenen Seidenraupenextrakt, der das Peptid Cecropine, Aminosäuren und ein Vitamingemisch ent-
- 20 hält, wobei der Gehalt von (b) im Bereich von 0,1 bis 10 Gew- % liegt;
- (c) einem nichtionischen, kationischen oder anionischen Hydro-Gel oder Gemisch von Hydro-Gelen mit einem Gehalt von (c) im Bereich von 0,1 bis 5 Gew- %;
- 25 (d) einem oder mehreren Phospholipiden mit einem Anteil von 0,1 bis 30 Gew- %;
- (e) einem wenigstens 150 Einheiten Superoxiddismutase pro ml enthaltenden Ultraschall-Aufschlußprodukt einer Hefe, wobei der Gehalt des Aufschlußproduktes im Bereich von 0,5 bis 4
- 30 Gew- % liegt;
- (f) einem oder mehreren Cyclodextrinen, ausgewählt unter α -, β - und γ -Cyclodextrinen, mit einem Gehalt von 0,5 bis 8 Gew- %; und
- (g) dem Rest Wasser;
- jeweils bezogen auf das Gesamtgewicht der Wirkstoffzubereitung.
- 35 2. Zubereitung nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß sie zusätzlich einen Extrakt von Acerolafrüchten Malpighia punidifolia mit einem Gehalt im Bereich von 1 bis 30 Gew- %, bezogen auf das Gesamtgewicht der Wirkstoffzubereitung.

3. Zubereitung nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß der Anteil der Bestandteile in folgenden Bereichen liegt:
Wirkstoffkapseln gemäß (a) und (b) im Bereich von 0,5 bis 3 Gew-%, Hydro-Gel gemäß (c) im Bereich von 0,1 bis 3 Gew-%, Cyclodextrin und Hefeaufschlußprodukt jeweils im Bereich von 1 bis 3 Gew-%.

4. Zubereitung nach Anspruch 1, gekennzeichnet durch einen Radikalschutzfaktor im Bereich von 100 bis 3500, gemessen durch Bestimmung der Anzahl freier Radikale einer Lösung einer Testsubstanz (S_1) mittels Elektronenspinresonanz (ESR) im Vergleich mit dem ESR-Meßergebnis der kosmetischen Wirkstoffzubereitung nach der Beziehung $RPF = (RC \times RF) / PI$
worin $RF = (S_1 - S_2) / S_1$; RC = Konzentration der Testsubstanz (Radikale/ml); PI = Konzentration der Wirkstoffzubereitung (mg/ml).

5. Zubereitung nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß der Extrakt (a) wenigstens 99 Gew-% Proanthocyanidin-Oligomere und höchstens 1 Gew-% Gallussäure enthält.

6. Zubereitung nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß die in (b) enthaltenen Aminosäuren Aspartinsäure, Asparagin, Threonin, Serin, Glutaminsäure, Prolin, Glycin, Alanin, Valin, Cystein, Methionin, Isoleucin, Leucin, Tyrosin, Phenylalanin, Lysin, Histidin, Arginin umfassen.

7. Zubereitung nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß die Bestandteile (a) und (b) in Konzentrationen von jeweils 0,1 bis 3 Gew-% in der Wirkstoffzubereitung vorliegen.

8. Zubereitung nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß die Wirkstoffzubereitung in einer kosmetischen Zusammensetzung vorliegt, die weiterhin noch einen oder mehrere der folgenden Bestandteile enthält:

(1) Extrakte oder behandelte Extrakte von freie Radikale bindenden oder feuchtigkeitsbindenden

(1.1) Pflanzen, ausgewählt unter Acerolafrüchten (*Malpighia punidifolia*), *Camellia oleifera*, *Colunsonia canadensis* und *Hibiscus sabdariffa*, oder

(1.2) Algen, ausgewählt unter Omegaplankton mit hohem Anteil an Cerebrosid-Stimulantien, Mikro-Algen der Gattung *Chlorella* und mit *Byssus* (Muschelseide) assoziierten Makro-Algen der Gattung *Ulva* als biotechnologische Proteinfraction und nachfolgender Assoziierung mit Dextrin, wobei das Produkt im Gemisch mit Peptiderivaten vorliegt, die von α -MSH abgeleitet und mit Xanthin assoziiert sind ;

(2) Hefeauflösungsprodukte, ausgewählt unter Bäckerhefe, Brauereihefe und Weinhefe und hergestellt nach einer schonenden Ultraschallbehandlung der wässrigen Hefen;

(3) natürliche und synthetische Polymere, ausgewählt unter Chitosanglycolat, Kondensationsprodukte von Milchpulver und aktivierten Fettsäuren;

(4) hartmagnetische Einkristalle aus Bariumhexaferrit mit einer Koerzitivfeldstärke von 3000-5000 Oe und einer Korngröße von 50-1200 nm eingelagert in oder im Gemisch mit asymmetrischen lamellaren Aggregaten aus Phospholipiden und Fluorcarbonen; und

(5) weitere Wirkstoffe, ausgewählt unter Chitosanglycolat, Hyaluronsäure, Omega CH Aktivator, Behentrimoniumchlorid, Passionsblumenöl, sowie Trägerstoffe;

(6) Gemischen davon.

9. Zubereitung nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß sie zusätzlich einen Gehalt von 0,1 bis 20 Gew-% Pflanzenextrakte aufweist, ausgewählt aus der Gruppe, bestehend aus Citrusschalen- oder -blatt-Extrakte (*Citrus bigaradia*, *Citrus hystrix*, *Citrus aurantifolia*, *Citrofortunella microcarpa*, *Citrus aurantium*, *Citrus reticulata*), Bitterorange-Extrakt (Schale oder Frucht), Kirsch-Extrakt der spanischen Cherry-Kirsche, Kiwi-Extrakt (*Actinidia chinensis*), Papayafrucht-

Extrakt (*Caricae papayae*), Tee-Extrakt [Blätter von grünem oder schwarzem Tee, Blätter oder Rinde von New Jersey Tee (*Ceanthus velutinas*)], Kaffeebohnen-Extrakt (INCI-Name: Coffee Bean Extract; von grünen oder gerösteten Bohnen), Prunus-Extrakt (Prunus *armeniaca*, Prunus *dulcis*, Prunus *persica*, Prunus *domestica*, Prunus *spinosa*, Prunus *serotina*, Prunus *virginiana*), Extrakte der Rinde des mexikanischen Hautbaumes (*Mimosa tenuiflora*), Angelikawurzel-Extrakt (*Angelica archangelica*), Pongamia *pinnata*-Extrakt, Tomatenextrakt
5 und dem restlichen Anteil Trägerstoffe oder weitere Wirkstoffe
10 und Trägerstoffe.

10. Kosmetische Zubereitung, gekennzeichnet durch einen Gehalt an 0,5 bis 40 Gew-% Pflanzenextrakten, ausgewählt aus der Gruppe, bestehend aus Pongamia *pinnata*-Extrakt, Tomatenextrakt
15 und Gemischen davon und 99,5 bis 60 Gew-% Trägerstoffe oder weitere Wirkstoffe und Trägerstoffe.

11. Verwendung der kosmetischen Wirkstoffzubereitung mit hohem Radikalschutzfaktor nach einem der Ansprüche 1 bis 10 zusammen
20 mit anderen kosmetischen Stoffen, wie weiteren Wirkstoffen, Hilfsstoffen und Trägerstoffen in kosmetischen Zubereitungen wie Cremes, Gelen, Lotionen, Masken, Make-up's, Shampoos, Stiften, Ölen, Mascara, entsprechenden Sonnenschutzpräparaten
25 sowie Zahnpasten und Mundwässern.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Intern. Application No.

PCT/DE 99/03295

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

IPC 7 A61K7/42 A61K7/48 A61K7/00

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

IPC 7 A61K

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practical, search terms used)

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
E	FR 2 770 228 A (GREENTECH SA) 30 April 1999 (1999-04-30) claims 1,6,8	1
A	FR 2 672 605 A (FERENT MAURICE) 14 August 1992 (1992-08-14) page 8, column 28 -page 9, column 1; claim 1	1
A	FR 2 758 984 A (SEROBIOLOGIQUES LAB SA) 7 August 1998 (1998-08-07) claims 1,11,16	1,11

☐ Further documents are listed in the continuation of box C.☒ Patent family members are listed in annex.

* Special categories of cited documents:

"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance

"E" earlier document but published on or after the international filing date

"L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)

"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means

"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention

"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone

"Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art.

"A" document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search

8 March 2000

Date of mailing of the international search report

15/03/2000

Name and mailing address of the ISA

European Patent Office, P.B. 5818 Patentplan 2
NL - 2280 HV Rijswijk
Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,
Fax (+31-70) 340-3018

Authorized officer

Beyss, E

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International Application No

PCT/DE 99/03295

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date
FR 2770228 A	30-04-1999	NONE	
FR 2672605 A	14-08-1992	AT 144427 T AU 1355492 A DE 69214804 D EP 0579616 A WO 9213543 A JP 6505479 T	15-11-1996 07-09-1992 28-11-1996 26-01-1994 20-08-1992 23-06-1994
FR 2758984 A	07-08-1998	AU 5994498 A WO 9833475 A	25-08-1998 06-08-1998

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Intern. des Abkürzungen

PCT/DE 99/03295

A. KLASIFIZIERUNG DES ANMELDUNGSGEGENSTANDES

IPK 7 A61K7/42 A61K7/48 A61K7/00

Nach der Internationalen Patentklassifikation (IPK) oder nach der nationalen Klassifikation und der IPK

B. RECHERCHIERTE GEBIETE

Recherchierte Mindestprüfstoff (Klassifikationssystem und Klassifikationsymbole)

IPK 7 A61K

Recherchierte aber nicht zum Mindestprüfstoff gehörende Veröffentlichungen, soweit diese unter die recherchierten Gebiete fallen

Während der internationalen Recherche konsultierte elektronische Datenbank (Name der Datenbank und evtl. verwendete Suchbegriffe)

C. ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN

Kategorie*	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
E	FR 2 770 228 A (GREENTECH SA) 30. April 1999 (1999-04-30) Ansprüche 1,6,8	1
A	FR 2 672 605 A (FERENT MAURICE) 14. August 1992 (1992-08-14) Seite 8, Spalte 28 -Seite 9, Spalte 1; Anspruch 1	1
A	FR 2 758 984 A (SEROBIOLOGIQUES LAB SA) 7. August 1998 (1998-08-07) Ansprüche 1,11,16	1,11

☐ Weitere Veröffentlichungen sind der Fortsetzung von Feld C zu entnehmen

☒ Siehe Anhang Patentfamilie

* Besondere Kategorien von angegebenen Veröffentlichungen :

"A" Veröffentlichung, die den allgemeinen Stand der Technik definiert, aber nicht als besonders bedeutsam anzusehen ist

"E" älteres Dokument, das jedoch erst am oder nach dem internationalen Anmeldedatum veröffentlicht worden ist

"L" Veröffentlichung, die geeignet ist, einen Prioritätsanspruch zweifelhaft erscheinen zu lassen, oder durch die das Veröffentlichungsdatum einer anderen im Recherchenbericht genannten Veröffentlichung belegt werden soll oder die aus einem anderen besonderen Grund angegeben ist (wie ausgeführt)

"O" Veröffentlichung, die sich auf eine mündliche Offenbarung, eine Benutzung, eine Ausstellung oder andere Maßnahmen bezieht

"P" Veröffentlichung, die vor dem internationalen Anmeldedatum, aber nach dem beanspruchten Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist

"T" Spätere Veröffentlichung, die nach dem internationalen Anmeldedatum oder dem Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist und mit der Anmeldung nicht kollidiert, sondern nur zum Verständnis des der Erfindung zugrundeliegenden Prinzips oder der ihr zugrundeliegenden Theorie angegeben ist

"X" Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann allein aufgrund dieser Veröffentlichung nicht als neu oder auf erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden

"Y" Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann nicht als auf erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden, wenn die Veröffentlichung mit einer oder mehreren anderen Veröffentlichungen dieser Kategorie in Verbindung gebracht wird und diese Verbindung für einen Fachmann naheliegend ist

"Z" Veröffentlichung, die Mitglied derselben Patentfamilie ist

Datum des Abschlusses der internationalen Recherche

8. März 2000

Abschließdatum des internationalen Recherchenberichts

15/03/2000

Name und Postanschrift der internationalen Recherchenbehörde
Europäisches Patentamt, P.B. 5818 Patentaan 2
NL - 2280 HV Rijswijk
Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 851 epo nl,
Fax (+31-70) 340-3016

Bevollmächtigter Bediensteter

Beyss, E

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Angaben zu Veröffentlichungen, die zur selben Patentfamilie gehören

Internationales Aktenzeichen

PCT/DE 99/03295

Im Recherchenbericht angeführtes Patentdokument	Datum der Veröffentlichung	Mitglied(er) der Patentfamilie	Datum der Veröffentlichung
FR 2770228 A	30-04-1999	KEINE	
FR 2672605 A	14-08-1992	AT 144427 T	15-11-1996
		AU 1355492 A	07-09-1992
		DE 69214804 D	28-11-1996
		EP 0579616 A	26-01-1994
		WO 9213543 A	20-08-1992
		JP 6505479 T	23-06-1994
FR 2758984 A	07-08-1998	AU 5994498 A	25-08-1998
		WO 9833475 A	06-08-1998

Formblatt PCT/ISA/Z10 (Anhang Patentfamilie) (Juli 1992)